

## 저령추출물의 항암, 항산화 및 항균효과

하영득

계명대학교 자연과학부 식품가공학 전공

### Antitumoral, Antioxidant and Antimicrobial Activities of Solvent Fractions from *Grifola umbellatus*

Young-Duck Ha

Department of Food Science and Technology, Keimyung University, Daegu 704-701, Korea

#### Abstract

*Grifola umbellatus* was extracted using methanol, and the extract was further fractionated by water and ethyl acetate. Assay of each fraction with MTT [3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium-bromide] revealed significant cytotoxicity effect of the methanol extract of *Grifola umbellatus* against human gastric cancer cell but not normal human lymphocytes. The methanol extract showed the highest antioxidant activity as well. Antimicrobial activity of *Grifola umbellatus* against *Helicobacter pylori* was higher in methanol extract than in other fractions. *Grifola umbellatus* had a significant inhibitory effect on *Helicobacter pylori* reducing both its growth and urease activity.

These results show that the methanol extract of *Grifola umbellatus* possesses therapeutic potential on gastric diseases.

**Key words :** *Grifola umbellatus*, MTT, cytotoxicity effect, *Helicobacter pylori*

#### 서론

저령(*Grifola umbellatus*)은 가을에 활엽수 뿌리에 기생하여 땅속에 흑색의 균핵을 형성하며, 자실체는 균핵에서 발생한 지상생으로 구멍장이 버섯과이다. 식용 버섯으로 한국, 일본, 중국, 유럽, 북아메리카에 자생한다. 자실체는 1개의 대 기부에서 생긴 몇 개의 대가 다시 여러번 분지하고, 대 상부에 갓이 있어 꽃다발형이 되어 전체 지름이 10~30 cm, 높이 10~20 cm이다. 갓은 지름이 1~4 cm, 두께 0.2~0.5 cm로 편평원추형~깔대

기형이며, 표면은 황백색 또는 갈회색이고 가는 거스러미가 있다. 조직은 백색의 육질이고, 하면의 판공은 내린형이고, 길이 0.1~0.2 cm이며, 관공구는 백색의 원형이고, 대 역시 백색이다. 포자는 7~10×3~4 μm로 난형~타원형이며, 표면은 평활하고 포자문은 백색이다. 균사는 2균사형이고, 지하에 검은 생강 모양의 균핵을 만들며, 균핵은 크기 10×5 cm 정도로 표면은 흑색이고 내부는 백색으로 충실하다. 약리작용으로는 신장질환, 부종, 신염, 설사, 소변불리, 구갈, 각기, 백색대하, 빈뇨, 간경화, 복수 등에 사용된다(1, 2).

버섯류는 오래 전부터 민간 전통 한약으로 전래되어 오면서 각종 질병에 대한 민간 치료제로 자주 이용되어 왔다. 특히 버섯류가 생산하는 기능성 생리활성물질은 부작용이 적어 독성면에서 매우 안전한 반면, 인체 면

Corresponding author : Young-Duck Ha, Department of Food Science and Technology, Keimyung University, Daegu, 702-701, Korea  
E-mail : hayd@knu.ac.kr

역계의 기능을 강화시켜 탁월한 항암효과가 있다는 임상보고와 함께 한국, 일본, 중국 등을 중심으로 연구가 집중되어 왔다. 최근 많은 담자 균류의 균사체 및 자실체가 여러가지 allogeneic(동종) 및 syngeneic(동계) tumor에서 우수한 항암 효과 및 면역 활성을 증강시키는 것으로 알려져 있으며(3), 이것은 항암요법제와는 달리 뚜렷한 부작용이 없으며, 면역기능을 증강시킴으로써 항암력을 나타낸다는 점에서 새로운 항암 면역요법제로 관심의 대상이 되고 있다(4).

각종 만성 위질환의 원인균으로 알려진 *Helicobacter pylori*는 1980년도 초반 Warren과 Marshall이 위질환 환자의 위 유분부 생검조직에서 처음으로 분리하여 보고(5)한 이후 많은 연구가 이루어 졌다. *H. pylori*는 위점막 상피세포간 결합부에 서식하는 미호기성의 Gram 음성 간균으로 만곡형 또는 S자형의 간균으로 관찰되며, 생육최적 온도는 30~37°C이고, 25°C이하 또는 45°C이상에서는 자라지 않는 것으로 알려져 있다(6-8). *H. pylori*의 가장 특이적인 생리학적 특성은 아주 강한 urease 생산능을 가지고 있다는 점이다. 이런 urease 활성을 이용하여 위점막의 혈장 삼출액이나 조직액 내에 존재하는 요소를 암모니아와 중탄산염으로 분해하여 균체 주위를 알칼리성으로 만들으로써 위내의 강한 산성 조건에서도 살아갈수 있다고 한다(9). 또한 *H. pylori*는 아주 강한 운동성을 가지고 있어서 salicylate나 ethanol 같은 화합물 외에는 침투하기가 어려운 위점막층을 뚫고 들어갈 수 있고, 점액내에서도 자유로이 이동하면서 위상피세포의 결합부에 쉽게 부착할 수 있는 것으로 알려져 있다(10). 지금까지 많은 항생제들이 *H. pylori*에 대해 우수한 항균효과가 있는 것으로 알려져 있으나 단일 항생제에 의한 *H. pylori*의 박멸은 성공하지 못하고 있다. 현재 *H. pylori*치료법으로는 bismuth제제와 metronidazole과 함께 tetracycline 또는 amoxicillin을 병용 처리하는 일반적인 3중요법과 bismuth제제, omeprazole, tetracycline과 metronidazole을 혼합한 4중요법 등이 *H. pylori*에 우수한 치료효과를 나타낸다고 보고되어 있으나 항생제 투여에 의한 내성균주 출현 및 위내에서의 약물의 침투성과 치료 후에 성장이 억제되어 있던 균이 다시 재증식하는 문제가 지적되고 있어 계속적인 연구가 필요할 것으로 본다(11). 따라서 *H. pylori*의 근절은 위장질환의 효과적인 예방 및 치료를 위하여 필수적으로 요구되고 있으며, 이와 더불어 최근 다양한 천연물 소재들을 이용한 *H. pylori* 항균 실험이 시도되고 있다.

Tabak 등(12)은 thyme에서, Diker 등(13)은 차로부터, Midolo 등(14)과 Bhatia 등(15)은 유산균으로부터, 그리고 이 등(16)은 소목 등 몇가지 약용식물로 부터 *H. pylori*에 대한 항균활성을 확인하였다.

따라서 본 연구에서는 먼저 저령 추출물과 분획물을 제조하여 항산화 효과와 위암세포 증식억제 효과를 조사하였으며, 더불어 위장질환과 관련이 있는 *Helicobacter pylori* 균에 대한 억제효과를 검토하였다.

## 재료 및 방법

### 재료

본 실험에 사용된 저령은 대구시 약령시장에서 건조상태의 편을 구입하여 사용하였다. 건조상태의 저령을 10배의 80% methanol과 혼합(w/v)하여 37°C, 1,500 rpm의 진탕배양기에서 10시간 동안 3회 반복추출하였다. 이렇게 추출된 추출액은 filter paper(Whatman No. 1, England)를 사용하여 여과하고 rotary evaporator(Yamato RE47, Japan)로 농축한 후 동결건조하여 methanol 추출물을 얻고, 이를 증류수로 현탁시키고 등용적의 ethyl acetate를 첨가하여 3회 교반, 추출하여 ethyl acetate fraction과 water fraction을 각각 얻은 후 감압농축시키고 동결건조하여 각각의 시료로 사용하였다.

### 암세포 성장 저해 효과 및 항산화 효과 측정 세포주 배양

본 실험에 사용된 암세포주 중 인간유래의 위암세포인 SNU-668은 한국세포주은행으로부터 분양받아 사용하였다. 이들 세포들은 RPMI-1640배지에 10% FBS(fetal bovine serum)와 1% antibiotics(penicillin/streptomycin)을 첨가하여 5% CO<sub>2</sub>가 존재하는 37°C 배양기에서 2~3일에 한번씩 계대배양하였다.

### 세포증식 억제효과

저령의 암세포주에 대한 세포증식 억제효과는 MTT assay(17)로 조사하였다. 그리고 정상 임파구에 대한 세포증식 억제효과는 20~25세의 건강한 성인 남자로부터 heparin 처리한 주사기를 사용하여 혈액을 채취한 후, 2,000 rpm에서 10분간 원심분리하여 분리된 층의 경계면의 위와 아래 각 1.5 cm 정도의 층을 회수하였다. 회

수한 액에 2배의 배지를 넣어 잘 섞은 후 비중차 용액인 histopaque-1077 위에 중층 후, 2,000 rpm에서 10분간 원심분리하여 histopaque-media 접촉면의 임파구층을 pasteur pipette로 회수한 다음 다시 배지를 섞어 4,000 rpm에서 1분간 원심분리하여 임파구 세포를 분리하였다(18). 저령 추출물의 정상 임파구에 대한 세포독성 검사는 임파구 세포수를  $1 \times 10^6$  cells/ml이 되게 조절한 다음 저령 추출물을 첨가하여 암세포주와 동일한 방법으로 조사하였다.

#### 항산화 효과

저령 추출물의 항산화능 측정은 Nakayama 등(19)의 방법에 준하여 colony formation assay를 실시하였다. 이때 사용된 V79 cell(Chinese hamster lung fibroblast)은 Dr. Tsutomu Nakayama(University of Shizuoka, Japan)로부터 분양받았다.

V79 cell의 수를 200 개/dish (60 mm)로 조정하여 10% FBS가 첨가된 MEM 배지에서 37°C, 5% CO<sub>2</sub> 배양기에서 2시간 배양 후, 배지를 제거하고 FBS가 없는 MEM 배지에서 시료첨가 후 4시간 더 배양하였다. HBS (HEPES buffer saline : NaCl 0.8%, KCl 0.04%, NaHPO<sub>4</sub> · 12H<sub>2</sub>O 0.025%, glucose 0.1%, HEPES 0.59%, pH 7.0)로 세척한 다음, 60 μM의 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>가 첨가된 HBS를 넣고 30분간 다시 배양한 후 10% FBS가 첨가된 MEM을 넣어 5일간 배양하였다. 다시 MEM 배지를 제거하고 99% methanol을 첨가하여 cell을 고정시킨 다음 Giemsa stain으로 염색하여 세포수를 측정하였다. 그리고 세포생존률은 시료무첨가 대조군에 대한 시료첨가군의 세포수로 표시하였다.

#### *Helicobacter pylori* 에 대한 항균 효과 측정 사용균주 및 배양

실험에 사용한 균주는 위십이지장 궤양 원인균인 *Helicobacter pylori*로서 표준균주인 KCTC 2948을 유전자은행으로부터 분양받아 사용하였다. *H. pylori* 배양은 10%(v/v)의 calf serum(Gibco BRL, U.S.A)을 함유하는 brucella broth(Difco, U.S.A)를 사용하였으며, urease 활성 측정에는 urea broth(Difco, U.S.A)를 사용하였다. *H. pylori*는 10% CO<sub>2</sub> incubator를 이용하여 microaerobic condition을 유지시켜 주고, 습도는 항상 95% 이상 유지하면서 37°C에서 72시간 간격으로 3회 계대배양하여 사

용하였다.

#### *Helicobacter pylori* 의 생육억제 효과

*H. pylori*에 대한 추출물의 생육억제 효과는 disk inhibition test를 실시하였다. Brucella broth 배지에서 72시간씩 3회 계대 배양된 *H. pylori*를 10<sup>8</sup>~10<sup>9</sup> cfu/ml의 농도로 brucella 한천배지에 도말한 후 멸균된 disk를 올려 놓았다. 저령 추출물을 0.45 μm membrane filter로 제균하고 최종농도가 1 mg/disk가 되도록 10 μl씩 disk에 흡수 시킨 후 10% CO<sub>2</sub> incubator에서 37°C로 48시간 배양하여 disk주위의 inhibition zone의 생성유무로 항균 활성을 확인하였다.

#### Urease 억제 효과

저령 methanol 추출물의 *H. pylori* 유래의 urease에 대한 억제 효과를 검색하였다. 먼저 *H. pylori*로부터 crude urease를 다음과 같은 방법으로 분리하였다. Brucella broth에 배양한 *H. pylori*를 20 mM phosphate buffer(pH 7.0)로 2회 세척 후 4°C에서 3분간 sonication(LAB-LINE Instruments, Inc., U.S.A)시키고 15,000 rpm에서 10분간 원심분리하여 상등액만 수거 crude urease로 사용하였다. 이것의 단백질 농도는 Lowry 방법(31)에 따라 측정하였으며, urease 활성은 다음과 같은 방법으로 측정하였다. 5 ml urea broth에 300 μl의 urease를 첨가하여 22°C에서 1시간 반응시키면서 pH 변화와 560 nm에서 흡광도 변화를 측정하였다.

농도에 따른 추출물의 urease 억제효과는 5 ml urea broth에 저령 methanol 추출물을 여러가지 농도로 첨가한 후 pH를 7.0으로 보정하고, 여기에 300 μl urease를 첨가하여 22°C에서 1시간 반응시키면서 pH 변화를 측정하였다. 반응 1시간 후 추출물을 첨가하지 않은 대조군의 pH 변화를 100%로 기준하여 각 농도별로 추출물의 urease 활성 저해능을 환산하였다.

## 결과 및 고찰

#### 암세포 성장 저해 효과

저령 추출물의 종양세포 억제 효능 검색을 위하여 인간 유래의 위암세포인 SNU668과 정상 임파구에 대한 MIT assay를 수행하였다. 인간유래의 위암세포인

SNU668에 대한 저해 효과는 methanol fraction 1 mg/ml의 농도에서 71%의 가장 강한 암세포 저해 활성을 보였고, water fraction 1 mg/ml의 농도에서는 43.9%의 저해 활성을 보였다. 그러나 ethyl acetate fraction은 1 mg/ml의 농도에서 비교적 낮은 35.8%의 저해율을 보였다(Fig. 1). 한편, 저령 추출물의 암세포 성장 저해효과가 암세포에 대한 선택적인 작용인지를 확인하기 위하여 성인 남성의 정상 입과구를 분리하여 세포성장 저해효과를 살펴본 결과, 시료에 관계없이 모두 90% 이상의 높은 생존율을 보였다. 따라서 저령 추출물의 저해효과는 암세포에서만 일어나는 특이적인 효과인 것을 확인할 수 있었다.

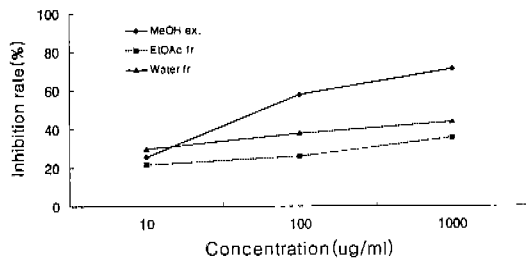


Fig. 1. Inhibitory effects of *Grifola umbellatus* extract and fractions on the growth of SNU668 cells.

유는 까치버섯 추출물의 인체 종양세포주에 대한 세포독성을 조사하여 대암세포주(KM12), 폐암세포주(NCI-H552), 중추신경계 암세포주(CNB-19)에 대한 IC<sub>50</sub> 값이 0.21-0.45ppm의 낮은 농도였다. 이는 현재 항암제로 사용되고 있는 adriamycin과 비교해 볼 때 종양세포주에 대한 독성이 유사하고, 특히 adriamycin에서는 볼 수 없는 중추신경계 암세포주에 대한 항암활성이 우수하며, LD<sub>50</sub>값이 500 mg/kg이상으로 인체 독성도 낮은 것으로 밝혀져 천연항암제로서의 유용성을 보고(20)한 바 있다. 한편 영지버섯, 구름버섯, 만년버섯등에서도 암세포 억제효과가 보고되었으며(21-23), 이들 버섯류는 주로 면역기능을 촉진 또는 부활시킴으로써 그 효과를 나타내는 것으로 알려져 있으므로 앞으로 저령이 면역활성에 미치는 영향에 대한 검토도 필요하다고 생각된다.

#### 항산화 효과

Chinese hamster V79 cell을 이용하여 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>로 유도된 세포독성에 대한 저령 추출물의 억제효과를 colony formation assay로서 살펴본 결과 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>만 처리시 세포의

생존율은 35.8% 정도인데 반하여 저령 methanol 추출물을 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>와 함께 처리하였을 때는 생존율이 75.2%로 증가하였고, water 분획물에서는 43.7%로 약간 높게 나타나 methanol 추출물이 항산화 효과가 높은 것으로 나타났다. 반면에 ethyl acetate 분획물의 경우 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>로 유도된 세포독성에 대해 가장 낮은 저해 효과를 보였다(Fig. 2).

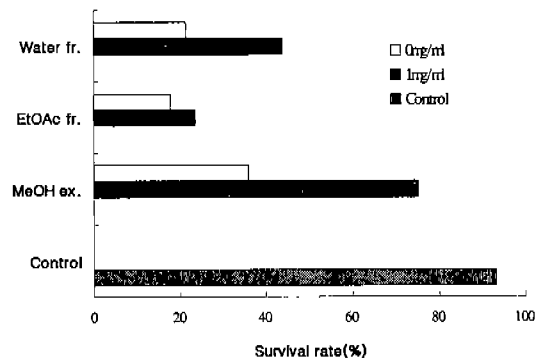


Fig. 2. Effects of *Grifola umbellatus* extract and fractions on the cytotoxicity of H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>.

이는 천연 항산화제로 알려진 caffeic acid, quercetin 및 catechin을 동일한 방법으로 처리하여 그 생존율을 살펴본 결과, 각각 55%, 51%, 42%였다는 보고(24)와 비교할 때 저령의 methanol 추출물과 water 추출물의 항산화 효과가 매우 크다는 것을 알 수 있었다. 버섯류의 항산화 효과에 대한 연구로는 큰비단 그물버섯(25), 느타리버섯(26), 표고버섯(27), 양송이버섯(28), 영지버섯(29) 등의 항산화 효과가 밝혀져 있다. 현재 가장 많이 사용하고 있는 합성 항산화제인 BHA와 BHT는 그 효과는 우수하지만 변이원성과 발암성이 문제시되고 있으며(30), tocopherol류와 같은 천연 항산화제는 효과가 낮은 문제점이 있음을 고려할 때 항산화능이 높고 안전한 천연 항산화제 연구에 저령 추출물의 이용이 매우 의의가 있을 것으로 생각된다.

#### *Helicobacter pylori* 의 생육억제 효과

저령 추출액의 *H. pylori*에 대한 생육억제 효과를 보기 위해서 disk inhibition test를 행하여 추출물간의 효과를 비교, 검색하였다(Table 1). 1 mg/disk의 농도에서 methanol 추출물이 11 mm의 inhibition zone을 형성하였으며, water 분획물과 ethyl acetate 분획물이 각각 12

mm와 9.5 mm의 inhibition zone을 형성하였다. Water 추출물의 항균활성이 가장 크게 나타났으며, 이는 분획시 항균성을 가지는 물질의 농축에 따른 상승효과로 보여진다.

Table 1. Antimicrobial activities of different solvent fractions from *Grifola umbellatus* against *Helicobacter pylori* by disk inhibition test

<i>Grifola umbellatus</i>	Inhibition zone (mm) <sup>1)</sup>
MeOH extract	11
Ethyl acetate fraction	9.5
Water fraction	12

<sup>1)</sup> Disk diameter (6 mm) was included  
Each disk contains 1mg of extract.

Urease 억제 효과

*H. pylori*는 강한 urease 활성을 가지며, 이로 인해서 위점막의 혈장 삼출액이나 조직액 내에 존재하는 urea가 암모니아와 중탄산염으로 분해되어 주위 환경을 염기성으로 만들어서 위액의 강산성 조건에서도 자신을 보호할수 있다. 따라서 *H. pylori*의 urease 활성을 억제함으로써 위내의 *H. pylori* 생육을 억제할수 있을것으로 기대된다. 이에 *H. pylori*로부터 crude urease를 분리하여 단백질 함량을 측정하고, urea broth를 이용하여 1시간 동안 흡광도와 pH 변화를 측정하여 urease 활성을 확인하였다(Fig. 3). Urease의 단백질 함량은 0.937 mg/ml였으며, 그 활성을 측정한 결과 반응1시간 동안 흡광도는 560 nm에서 0.00로부터 0.93까지의 증가를 보였고, pH는 7.0에서 8.08까지 계속적으로 증가하였다. *H. pylori*에 대해서 항균활성을 나타낸 저령 methanol 추출물의 농도별(5, 10, 15 mg/ml) urease 억제효과를 확인하였다. 추출물이 첨가되지 않은 대조군이 반응 1시간 동안 나타낸 pH 변화를 100%로 기준하여, 반응시간과 추출물 농도에 따른 pH 변화정도를 urease 억제율로 환산하였다. Fig. 4에서 보는 것과 같이 저령은 10 mg/ml의 농도에서 1시간 후 urease 활성을 50% 이상 억제하였으며, 15 mg/ml의 농도에서는 1시간 후 75%까지 억제하였다. 이는 Tabak 등(12)의 보고에서 백리향(thyme)이, 그리고 이 등(16)의 보고에서 소목이 urease 활성을 95% 이상 억제했다는 것과 유사한 결과로서 주목할만 하다.

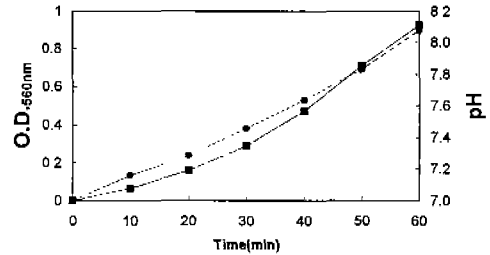


Fig. 3. The activity of crude urease from *Helicobacter pylori* in urea broth. ■: Urease activity (O.D.560nm), ●: pH

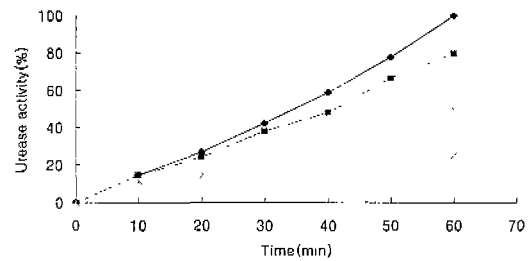


Fig. 4. Urease activity of *Helicobacter pylori* in urea broth containing various *Grifola umbellatus* extract concentrations. ◆: control, ■: 5 mg/ml of MeOH extract, △: 10 mg/ml of MeOH extract, X: 15 mg/ml of MeOH extract

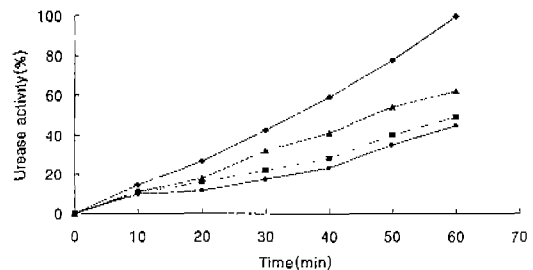


Fig. 5. Urease activity of *Helicobacter pylori* in urea broth containing *Grifola umbellatus* extracts (Each medium contains 10 mg/ml of extract). ◆: control, ●: water fraction, ■: MeOH extract, ▲: EtOAc fraction.

저령을 80% MeOH로 추출하고 농축한 후 그 농축액을 극성이 서로 다른 ethyl acetate, water로 분획하고, 각 분획물에 대한 urease 억제활성을 비교하였다(Fig. 5). 가장 우수한 억제활성을 보인 water 분획물이 10 mg/ml 농도에서 거의 55%까지 억제하였으며, ethyl acetate 분

획물이 항균실험의 결과와 마찬가지로 urease 억제활성 또한 가장 낮은 38%로 나타났다. 이는 저령 각 분획물에 대한 항균실험 결과와 아주 유사한 결과로서 water 분획물이 항균활성 뿐만 아니라 urease 억제활성 역시 다른 분획물들에 비해 우수하였다.

이상의 결과들은 저령이 *H. pylori*의 성장을 억제할 뿐 아니라 그들의 urease 활성도 효과적으로 저해함으로써 *H. pylori*에 의해 발생하는 위장질환들의 예방 및 치료에 저령을 이용할수 있는 가능성을 시사한다. 뿐만 아니라, 종양세포의 성장 저해 효과와 항산화효과등 아주 다양한 기능성을 가진 것으로 보고되고 있어서 저령을 이용한 기능성 식품의 개발과 더불어 항암제와 *H. pylori*의 예방 및 치료법 개발에 대한 연구가 앞으로 필요할 것으로 간주된다.

## 요 약

본 연구에서는 다양한 기능성을 가지는 저령을 80% methanol로 추출한 후 그 농축액을 ethyl acetate와 water로 순차 분획하고, 각 분획물을 이용하여 인간유래 위암세포인 SNU668의 성장 저해 효과와 항산화 효과 및 각종 위장질환의 원인균으로 보고된 *H. pylori*에 대한 항균활성을 조사하였다. 인간유래의 위암세포인 SNU668에 대한 저해 효과는 methanol fraction 1 mg/ml의 농도에서 가장 강한 암세포 저해 활성을 보였고, water fraction 1 mg/ml의 농도에서는 43.9%의 저해 활성을 보였다. 그러나 ethyl acetate fraction에서는 23.7%로 비교적 낮은 저해율을 보였다. 반면에, 성인 남성의 정상 입과구는 분획종류에 관계없이 모두 90% 이상의 높은 생존율을 보였다. 한편, 저령 추출물의 항산화 효과는 생존율 75.2%를 보인 methanol 추출물이 43.7%의 생존율을 보인 water 분획물 보다 높았고, ethyl acetate 분획물은 항산화 효과 역시 가장 낮게 나타났다. *H. pylori*에 대한 저령의 항균활성은 1 mg/disk의 농도에서 80% methanol 추출물 및 모든 분획물에서 *H. pylori*에 대해 항균활성을 나타냈으며, 그중 water 분획물이 12 mm의 inhibition zone을 형성하여 가장 우수한 항균활성을 보였다. Methanol 추출물과 ethyl acetate 분획물은 각각 11 및 9.5 mm의 inhibition zone을 형성하였다. *H. pylori*로부터 분리된 urease의 활성은 urea broth에서의

흡광도와 pH의 변화를 조사한 결과, 23℃에서 반응 1시간 동안 560 nm에서의 흡광도가 0에서 0.93까지 증가하였으며, pH는 7.0으로부터 8.1까지의 증가를 보였다. *H. pylori*로부터 분리된 urease의 활성은 80% methanol 추출물과 모든 분획물에 의해 억제되었으며, 각 분획물의 억제능은 항균실험 결과와 유사한 유형으로서 역시 10 mg/ml의 농도에서 1시간 후 55%의 억제를 보인 water 분획물의 억제능이 가장 우수했다.

## 참고문헌

1. 이지열 (1988) 원색 한국식물버섯도감. 아카데미서적, 1-166
2. 劉波 (1978) 中國 葯用真菌. 中國 山西省 人民出版社, 1-302
3. Shin, H.W., Kim, H.W., Choi, E.C., Toh, S.H. and Kim, B.K. (1985) Studies on inorganic composition and immunopotentiating activity of *Ganoderma lucidum* in Korea(XLVI). *Kor. J. Pharmacology*, 16, 181-186
4. Cho, H.J., Shim, M.J., Choi, E.C., See, Y.N. and Kim, B.K. (1988) Studies on constituents of higher fungi of Korea(LXVII) ; comparison of various antitumor components of *Coriolus versicolor*. *Kor. J. Mycol.*, 16, 162-169
5. Warren, J.R. and Marshall, B.J. (1983) Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. *Lancet*, 1, 1273-1275
6. Hazell, S.L., Lee, A., and Hennessy, W. (1986) *Campylobacter pyloridis* and gastritis: Association to an environment of mucus as important factors in colonization of the gastric epithelium. *J. Inf. Dis.*, 153, 658-663
7. Jones, D.M. and Curry, A. (1990) The genesis of coccal forms of *Helicobacter pylori*, in *Helicobacter pylori* gastritis and peptic ulcer. Malfertheiner, P. and Ditschuneit, H., Eds., Springer-Verlag, Berlin, p.29
8. Rhee, K.H., Cho, M.J., Kim, J.B., Choi, S.K. and Kim, Y.C. (1988) Bacteriological characteristics of *Campylobacter pylori*. *J. Korea Soc. Microbiol.*, 23, 17-26

9. Lee, A. and Hazell, S.L. (1988) *Campylobacter pylori* in health and disease: An ecological perspective. *Microbial Ecology in Health and Disease*, **1**, 1-16
10. Baik, S.C., Kim, J.B., Cho, M.J., Kim, Y.C., Park, C.K., Ryou, H.H., Choi, H.J. and Rhee, K.H. (1990) Prevalence of *Helicobacter pylori* infection among normal Korean adults. *J. Korean Soc. Microbiol.*, **25**, 455-462
11. Harris, A. (1997) Treatment of *Helicobacter pylori*. *Drugs of Today*, **33**, 59-66
12. Tabak, M., Armom, R., Potasman, I. and Neeman, I. (1996) *In vitro* inhibition of *Helicobacter pylori* by extracts of thyme. *J. Appl. Bacteriol.*, **80**, 667-672
13. Diker, K.S. and Hascelik, G. (1994) The bactericidal activity of tea against *Helicobacter pylori*. *Letters in Applied Microbiology*, **19**, 299-300
14. Midolo, P.D., Lambert, J.R., Hull, R., Luo, F. and Grayson, M.L. (1995) *In vitro* inhibition of *Helicobacter pylori* NCTC 11637 by organic acids and lactic acid bacteria. *J. of Appl. Bacteriol.*, **79**, 475-479
15. Bhatia, S.J., Kochar, N., Abraham, P., Nair, N. and Mehta, A.P. (1989) *Lactobacillus acidophilus* inhibits growth of *Campylobacter pylori* *In vitro*. *J. of Clinical Microbiology*, **27**, 2328-2330
16. 이정준, 김성훈, 장병식, 이증복, 허철성, 김태중, 백영진 (1999) 약용식물 추출물의 *Helicobacter pylori* 에 대한 항균활성. *한국식품과학회지*, **31**, 764-770
17. Papazisis, K.T., Geromichalos, G.D., Dimitriadis, K.A. and Kortasris, A.H. (1997) Optimization of the sulforhodamine B colorimetric assay. *J. Immunol. Methods*, **208**, 151-158
18. Lee, I.S. Park, S.H. and Lee, I.J. (1996) Molecular-based sensitivity of human leukemia cell line U937 to antineoplastic activity in a traditional medicinal plants(*Selaginella tamariscina*). *J. Food Hyg. Safety*, **11**(1), 71-75
19. Nakayama, T., Hori, K., Terazawa, K. and Kawakishi, S. (1991) Comparison of the cytotoxicity of different hydroperoxides to V79 cells. *Free Rad. Res. Commun.*, **14**, 173-178
20. 유익동 (1995) 버섯유래 신기능 생리활성물질의 탐색. *균학회 소식*, **7**, 6-10
21. Kim, B.K., Choi, E.C. and Kim, B.K. (1979) Studies on the constituents of higher fungi of Korea(XXIV). Antineoplastic activities of *Coriolus versicolor* (Lex Fr)Qule., *Pleurotus ostreatus* (Fr.) Kummer and *Lentinus edodes* (Berk) Sing. *Arch. Pharm. Res.*, **2**, 145-151
22. Park, E.K., Choi, E.C. and Kim, B.K. (1979) Studies on the constituents of higher fungi of Korea(XXIV). *iolus versicolor* (L. ex Fr.) Auel., *Pleurotus ostreatus* (Fr.) Kummer and *Lentinus edodes* (Berk) Sing. *Arch. Pharm. Res.*, **2**, 153-159
23. 강장률, 김미자, 최응칠, 이영나, 김병각. (1981) 한국산 담자균의 항암성분에 관한 연구. 만년버섯의 균사배양 및 항암성분. *한국생화학회지*, **14**, 101-112
24. Nakayama, T., Niimi, T., Osawa, T. and Kawakishi, S. (1991) The protective role of polyphenols in cytotoxicity of hydrogen peroxide. *Mutat. Res.*, **281**, 77-80
25. Jung, I.C., Park, K.S., Ha, H.C., Kim, S.G., Kwon, Y.I. and Lee, J.S. (1996) Effects of fruit body and mycelial extracts of *Pleurotus ostreatus*. *Kor. J. Food Sci. Technol.*, **28**, 464-469
26. 古川久産 (1992) *きのこ學*. 公立出版株式會社
27. Ma, S. J. (1997) Effects of the substances extracted from dried *Lentinus edodes* by several organic solvents on the stability of fat. *Kor. J. Food Sci. Technol.*, **29**, 150-154
28. Lee, G.D., Chang, H.G. and Kim, H.K. (1997) Antioxidative and nitrite-scavenging activities of edible mushrooms. *Kor. J. Food Sci. Technol.*, **29**, 432-436
29. 정동욱. (1992) 영지버섯의 항산화성 물질에 관한 연구. *한국식품과학회지*, **24**, 497-451
30. Branen, A.S. (1975) Toxicology and biochemistry of butylated hydroxytoluene and butylated hydroxyanisole. *JAOCS*, **52**, 59-63
31. Lowry, O.H., Rosebrough, N.J., Farr, A., Randell, R. (1951) Protein measurement with Folin-phenol reagent. *J. Biol. Chem.*, **193**, 265-275

(접수 2001년 8월 25일)